

AISLAMIENTO MICROBIOLOGICO, PERFIL DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y
FACTORES DE RIESGO PARA RESISTENCIA EN GERMENES AISLADOS DE
POBLACIÓN GINECO OBSTÉTRICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN
JORGE

INVESTIGADOR

PAULA ANDREA VELÁSQUEZ TRUJILLO, MD.

ASESOR DE INVESTIGACIÓN:

SANDRA XIMENA OLAYA GARAY, MD.

ASESOR EPIDEMIOLÓGICO

DR.GERMAN A MORENO, MD. MAGISTER EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA

PROGRAMA DE POSGRADO EN CUIDADO INTENSIVO

Pereira, Enero 15 del 2019

AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO, PERFIL DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y
FACTORES DE RIESGO PARA RESISTENCIA EN GERMENES AISLADOS DE
POBLACIÓN GINECO OBSTÉTRICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN
JORGE

PAULA ANDREA VELÁSQUEZ TRUJILLO

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRÍCA

FELLOW CUIDADO INTENSIVO

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA

PROGRAMA DE POSGRADO EN CUIDADO INTENSIVO

Pereira, Enero 15 del 2019.

ÍNDICE

1.	DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	7
1.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.2	JUSTIFICACIÓN	11
1.3	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
2.	MARCO TEÓRICO	18
3.	OBJETIVOS	27
3.1	OBJETIVO GENERAL	27
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4	METODOLOGÍA	28
4.1	ENFOQUE METODOLÓGICO	28
4.1.1	TIPO DE ESTUDIO	28
4.2	POBLACIÓN	29
4.2.1	POBLACIÓN DE REFERENCIA Y DE ESTUDIO	29
4.3	DISEÑO MUESTRAL	29
4.3.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	30
4.3.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	30
4.4	DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	31
4.4.1	TABLA DE VARIABLES	32
4.5	TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	33
4.5.1	FUENTES DE INFORMACIÓN	33
4.5.2	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	33
4.5.3	PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	33

4.6	PRUEBA PILOTO	34
4.7	TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	34
4.7.1	TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO	34
4.7.2	ANÁLISIS DE LOS DATOS	35
4.8	CONSIDERACIONES ÉTICAS	37
5	RESULTADOS	39
5.1	INMUNOCOMPROMISO ASOCIADO	42
5.2	INVASIONES REQUERIDAS	42
5.3	MORTALIDAD	43
5.4	AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO	46
5.5	RESISTENCIA ANTIBIÓTICA	50
5.6	FACTORES DE RIESGO PARA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA	52
6	DISCUSIÓN	54
7	CONCLUSIONES	69
8	LIMITACIONES	71
9	ALCANCE	72
10	BIBLIOGRAFÍA	73

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	TABLA DE VARIABLES	32
Tabla 2	TABLA DE ANÁLISIS DE DATOS	36
Tabla 3	TABLA DE MORTALIDAD	45
Tabla 4	TERAPIA ANTIMICROBIANA PRESCRITA	46
Tabla 5	AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO	48
Tabla 6	RESISTENCIA POR PARTE DE E. COLI Y K. PNEUMONIAE	50
Tabla 7	RESISTENCIA POR PARTE DE PROTEUS Y SERRATIA	51
Tabla 8	RESISTENCIA ENTEROBACTER CLOACAE / AEROGENES, PSEUDOMONA, ACINETOBACTER BAUMANI	51
Tabla 9 y 10	RESISTENCIA ENTEROCOCO FECALIS Y STREPTOCOCCUS	53
Tabla 11	FACTORES DE RIESGO PARA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA	53

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1	PACIENTES DEL SERVICIO DE OBSTÉTRICA Y GINECOLOGÍA	39
Gráfica 2	DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA PATOLOGÍA OBSTÉTRICA	40
Gráfica 3	GESTANTES POR TRIMESTRE	41

1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La patología obstétrica de origen infeccioso es una de las principales motivos de consulta y hospitalización en mujeres embarazadas, siendo junto a la amenaza de aborto, el riesgo de parto pretermo, el sangrado vaginal y el retraso en el crecimiento intrauterino una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en cada uno de los trimestres de la gestación, esta condición se complica si se tiene en cuenta no solo el riesgo en la gestante sino también de manera concomitante en el binomio madre hijo (1,2).

Si bien pautas de manejo y guías basadas en la evidencia clínica señalan que la urgencia en la formulación antibiótica de manera empírica en el paciente con fiebre o signos clínicos de infección (definida como la prescripción de antimicrobianos sin el apoyo aportado por cultivos y antibiograma) solo debe realizarse ante presencia de foco identificado (neumonía, celulitis meningitis, etc.), inestabilidad hemodinámica o neutropenia, la condición en la embarazada de manera contraria, obliga a inicio oportuno de manejo antimicrobiano en forma independiente a la condición de la paciente (siempre y cuando se descarte cuadro evidente causante de la fiebre como un estado gripal). La fiebre como elemento cardinal aislado justifica en la embarazada una conducta rápida y oportuna, conducta que incluye la

prescripción de terapia antibiótica que se modificaría posteriormente al obtener reporte de pruebas diagnósticas que incluyen recuperación microbiológica y datos de sensibilidad antibiótica (2, 3, 4).

Ante presencia de fiebre, la gestante debe de recibir atención y terapia farmacológica direccionada acorde a normas protocolarias es decir el apoyo antimicrobiano señalado por pautas de manejo en caso que la fiebre sea secundaria a foco claramente identificado (sistema nervioso central, respiratorio, digestivo, genitourinario y musculo esquelético) (3).

Contrario a lo anterior, ante presencia de fiebre sin identificación de foco desencadenante, no existen pautas absolutas de manejo que apunten a la terapia antimicrobiana requerida, el inicio de terapia empírica debe ser seleccionado acorde a aproximación diagnóstica (sesgada por la subjetividad de la evaluación clínica inicial) y por antecedentes aportados tanto por la paciente como por el centro hospitalaria en el que se lleva a cabo la atención de la enferma; en lo que respecta a los antecedentes de la paciente, deben de ser considerados historial previo de instrumentación requerida (revisión de cavidad uterina, líneas vascular central, sonda vesical, etc.), recuperación microbiológica y perfil de sensibilidad antibiótica en infecciones anteriores, historia de exposición antibiótica y contacto familiar con pacientes potencialmente colonizados por patógenos resistentes (ancianos o

niños con comorbilidades crónicas, inmunosupresión o procedentes de comunidades cerradas como asilos , guarderías etc.) (4, 5).

En lo que respecta a los antecedentes aportados por el centro hospitalario donde es atendida la paciente con patología ginecoobstétrica de origen infeccioso (bien sea como lugar de atención definitiva o como centro de paso o estancia corta institucional previo a remisión a lugar de mayor complejidad), es prioritario conocer datos aportados que indiquen los diferentes perfiles de sensibilidad y resistencia a antimicrobianos así como la flora patógena prevalente, esto teniendo en cuenta la colonización microbiológica generadora de gérmenes infectantes que ocurre después de 72 horas de internación hospitalaria (6).

La importancia del conocimiento de los antecedentes de cada paciente y del perfil epidemiológico hospitalario local se fundamenta en la búsqueda de una adecuada respuesta y control de la infección a pesar que la terapia antimicrobiana inicialmente prescrita sea ofertada de manera empírica y no direccionada por cultivos. Las complicaciones potencialmente presentes por oferta antibiótica errónea están directamente relacionadas con la condición clínica de la gestante infectada y van desde la instauración de choque séptico y falla orgánica multi sistémica hasta la respuesta atenuada por cubrimiento de microorganismos parcialmente susceptibles al antibiótico formulado pasando por complicaciones

como la amenaza de parto pretermino y la amnionitis debido a germen no cubierto (6,7).

El consumo previo de antibióticos bien sea antes o durante el embarazo permite aproximación a potencial presencia de resistencia farmacológica. Si bien no hay consenso en cuanto al tiempo requerido para establecer a la terapia antibiótica previa como un factor de riesgo para cambios en el perfil de sensibilidad y generación de resistencia, se señala que el uso de antimicrobianos en los 6 meses previos a un nuevo componente infeccioso, generan la potencial aparición de cambios en el perfil de sensibilidad farmacológica. Betalactámicos de primera generación (*cefradina, cefalotina y cefalexina*) *trimetoprim sulfa* y *quinolonas* son los antibióticos más relacionados con daño colateral (generación de resistencia antibiótica y cambios en el perfil de sensibilidad de diferentes grupos farmacológicos debido a incremento en la concentración inhibitoria mínima (MIC) del fármaco para ejercer una acción bactericida o bacteriostática) (8.9).

En forma independiente al antecedente de consumo previo de antibióticos, el contacto de la paciente con personas potencialmente colonizadas por bacterias resistentes se convierte en un claro factor de riesgo generador de resistencia. Son pacientes colonizados aquellos con antecedentes generados por inmunocompromiso, consumo de esteroides, diabetes mellitus y estancia previa en lugares como hogares para el cuidado de ancianos y hospitales, la colonización

bacteriana presente en este tipo de pacientes transmite material genético microbiológico mediante plásmidos generadoras de resistencia (6,10).

De manera complementaria el conocimiento tanto del perfil microbiológico local como de los patrones de sensibilidad y de resistencia a los diferentes antibióticos en cada centro de atención hospitalaria es fundamental si se pretende el inicio empírico de un seguro tratamiento farmacológico previo a que se conozca el reporte definitivo de los cultivos y se convierte en piedra angular a la hora de seleccionar la mejor oferta antibiótica (11,12).

1.2 JUSTIFICACIÓN

El Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira (Colombia) es un centro asistencial de tercer nivel de atención en cuyas instalaciones son atendidos pacientes de la ciudad de Pereira y de los departamentos de Risaralda y circunvecinos. Dentro de los servicios ofertados se encuentran el de ginecobstetricia y el de cuidado intensivo obstétrico este último servicio inició el 1 de Julio del año 2015 como alto riesgo obstétrico y desde el 1 de Febrero del 2016 se convirtió en Unidad de Terapia Intensiva Obstétrica, con respecto al número de camas la cifra de 32 en obstetricia general y en cuidado intensivo.

Algunos de los datos obtenidos de ambos servicios incluyen la atención de 1876 partos vaginales normales, 21 partos vaginales rotulados como complicados, 126 partos mediante cesárea; con relación a los días de cama ocupada se señala 8279 en el servicio de ginecobstetricia y 307 en cuidado intensivo obstétrico (los datos corresponden al año 2017, información recibida desde la jefatura del servicio).

Teniendo en cuenta datos no publicados pero que hacen parte de la información aportada por la revisión médica realizada en las enfermas y consignada en registros secundarios como historias clínicas, fichas de notificación obligatoria, hojas de registro y censo diario de los servicios de hospitalización ginecoobstétrica del hospital universitario san Jorge de la ciudad de Pereira, dentro de las causas de hospitalización de ambos servicios sobresalen en primer lugar la condición propia del embarazo y trabajo de parto, la amenaza de parto pretermino, la hemorragia del tercer trimestre, las complicaciones vasculares e hipertensivas, condiciones médicas y comorbilidades sistémicas agregadas a la gestación y la patología de origen infeccioso, siendo necesario señalar que un porcentaje considerable de causas de parto pretermino están en relación con la presencia de infección agregada como causa desencadenante.

Continuando con información (no publicada) y obtenida de registros de atención de nuestra población hospitalaria, la mayor parte de la patología infecciosa en los servicios generales de obstetricia y de cuidado intensivo obstétrico es de origen

urinario (bien sea pielonefritis o foco infeccioso de vía urinaria baja) siendo el urocultivo el paraclínico más relevante utilizado no solo para el aislamiento microbiológico sino también para pruebas de resistencia y sensibilidad a las diferentes opciones antibióticas.

En la población obstétrica atendida en el Hospital Universitario San Jorge se establece la solicitud de cultivo de orina en toda paciente con evidencia clínica de infección (alzas térmicas, escalofríos) en forma independiente a que los síntomas urinarios estén o no presentes (disuria, tenesmo vesical, dolor hipogástrico, dolor lumbar agregado a puño percusión dolorosa), excepción a lo anterior es la clara presencia de infección secundaria a foco documentado de origen no urinario (neumonía, celulitis, etc.) bajo estas condiciones la solicitud de urocultivo se establecería acorde a decisión de médico evaluador o tratante, conducta usualmente direccionada por normas protocolarias. (1,3).

Otra condición que justifica la presencia de urocultivo está en relación con amenaza de aborto o de parto pre término o retraso en el crecimiento intrauterino (en forma independiente a que no se presenten signos clínicos de infección) (2,3).

El modelo de atención hospitalaria institucional señala que después de la solicitud y reporte de urocultivos, los hemocultivos se presentan como prueba diagnóstica en pacientes con patología infecciosa, la solicitud de este paraclínico prevalece en

embarazadas con evidencia clínica de infección acompañada de respuesta inflamatoria sistémica sin que sea claro el origen del foco causante, también es prioritaria su solicitud en pacientes con cuadro infeccioso en forma independiente a que se encuentre o sea evidente el origen del foco desencadenante en enfermas con hipotensión arterial sistémica, requerimiento de inotrópicos, soporte ventilatorio e inestabilidad hemodinámica.

De igual manera los cultivos de secreción recto vaginal se presentan como fuente de información microbiológica en pacientes hospitalizadas en ambos servicios, dando prioridad a su solicitud a gestantes con sospecha de corioamnionitis o cuando no se dio solicitud del examen de una manera ambulatoria en el control prenatal.

Otros cultivos obtenidos mediante muestras de otros tejidos o líquidos corporales (pleural, cefalorraquídeo, amniótico) son también considerados, aunque su solicitud está supeditada bien sea la condición clínica/ verdadero requerimiento de la prueba y a condiciones técnicas y logísticas relacionadas con el profesional encargado de la toma de la muestra (disponibilidad).

La sensibilidad de los cultivos de sangre y orina puede verse afectada por el uso de antibióticos de manera previa a que sean solicitados, esta condición solo se presenta en pacientes que llegan remitidas a los servicios de obstetricia con

prescripción antimicrobiana extra institucional pues es norma protocolaria en nuestras pacientes solicitud de respectivas muestras antes de la formulación y aplicación de antibióticos.

En ambos servicios, la prescripción antibiótica se inicia de manera empírica (no guiada por cultivos) y para su selección se tiene en cuenta criterios clínicos, el órgano comprometido y la condición clínica de la paciente. Ante sintomatología o foco urinario la terapia se direcciona dando prioridad al cubrimiento de bacilos gram negativos, ante presencia de amnionitis se da prioridad a cubrimiento del estreptococo y ante la presencia de hipotensión arterial sistémica o inestabilidad hemodinámica se recurre a cubrimiento antimicrobiano de amplio espectro. Es de anotar sin embargo que el criterio para la selección de terapia antibiótica empírica está supeditado al criterio clínico del médico tratante, al órgano comprometido y a aproximación a normas protocolarias.

Protocolos y guías de manejo indican como una de las pautas a tener en cuenta para la selección empírica de terapia antibiótica el conocimiento tanto microbiológico como del respectivo perfil de sensibilidad y resistencia a los diferentes antimicrobianos, esta recomendación no es considerada en nuestras unidades de atención obstétrica considerando que no se cuenta de una manera previa con recolección y análisis de la información aportada por cultivos, siendo necesario extrapolar datos de sensibilidad de otros centros hospitalarios

nacionales o la información referida por la literatura circunstancias que justifica la realización de la presente investigación pues es claro que el desconocimiento de la flora local y de su perfil de sensibilidad puede generar problemas relacionados con falla terapéutica con repercusiones clínicas para la madre y / o feto además de problemas relacionadas con resistencia antibiótica que afectan no solo a la paciente sino también a otras pacientes hospitalizadas (transmisión de cepas resistentes a otras enfermas).

Si bien datos obtenidos de otros servicios del Hospital Universitario San Jorge (medicina interna, pediatría, urgencias, etc.) pueden aportar información encaminada a la selección empírica de antibióticos, las diferencias en las características poblacionales (comorbilidades, factores de riesgo, uso previo de antimicrobianos) limitan su utilidad.

Teniendo en cuenta las consideraciones previamente señaladas, las investigadoras justifican la realización del presente trabajo de investigación en el que se pretende no solo el conocimiento del perfil microbiológico local y los perfiles de sensibilidad antibiótica sino también los potenciales factores de riesgo para resistencia a antimicrobianos al analizar las características de la población, buscando mediante la observación recolectada no solo realizar un aporte que beneficie a nuestras pacientes y por ende a la población hospitalaria sino también aportar datos que permita comparar nuestros resultados con el obtenido en futuras cohortes.

El beneficio en nuestras pacientes espera verse reflejado en la selección de una adecuada oferta empírica antibiótica, situación que influiría de una manera positiva en el pronóstico tanto materno como fetal al disminuir complicaciones como la duración de tiempo de bacteriemia y rápido control de foco; en la comunidad hospitalaria el efecto benéfico se generaría por la disminución esperada en las tasas de resistencia antibiótica por una mayor aproximación en la selección de antibióticos.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuál es el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica en la flora patógena microbiológica prevalente en las pacientes hospitalizadas en los servicios de ginecoobstetricia del Hospital Universitario San Jorge?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con la adquisición de resistencia a los antibióticos convencionales?

2. MARCO TEÓRICO

Las infecciones durante el embarazo presentan una connotación especial debida no solo a las complicaciones relacionadas con la morbilidad y mortalidad inherente a la gestante sino también por las repercusiones a nivel fetal que pueden ir desde un retardo en el crecimiento intrauterino hasta mortalidad del producto de la gestación (1).

Los cambios hormonales y humorales propios del embarazo ocasionan una alteración funcional del sistema inmunológico que incrementa tanto la susceptibilidad como la gravedad de la patología infecciosa y si bien no se puede considerar a la gestación como un verdadero estado de inmunocompromiso tampoco se puede desestimar el incremento en la susceptibilidad y la mayor letalidad ocasionada por diferentes microorganismos (*eschericha coli*, *klebsiella pneumoniae*, *listeria monocitogenes* y *streptococos*, gérmenes más prevalentes en embarazadas con patología infecciosa) (2).

La incidencia de sepsis durante el embarazo presenta cifras que se encuentran entre el 0.96 y el 7.04% por cada 1000 mujeres en edades comprendidas entre los 15 y 49 años de edad. (13, 14).

Si bien en países como el nuestro entidades como la malaria, el dengue, la salmonelosis y la leptospirosis deben ser consideradas como causa de sepsis durante el embarazo es claro que la principal patología **no obstétrica** relacionada con sepsis es la que compromete la vía urinaria (pielonefritis, abscesos perirrenales y complicaciones asociadas a instrumentación requerida de la vía urinaria). Dentro de las potenciales etiologías asociadas a sepsis de **origen obstétrico** se destacan las infecciones de la herida quirúrgica, la endometritis posterior a instrumentación durante parto o cesárea, el aborto séptico y la corioamnionitis. Se considera a la colonización bacteriana de la vía urinaria, la instrumentación obstétrica, la cesárea, la vaginosis bacteriana, ruptura prematura de membranas, el parto pretermino, el número de tactos vaginales, uso previo de antibióticos, la dilación en el tiempo en inicio de antimicrobianos y a la terapia antibiótica inadecuada, como los factores de riesgo más relevantes para el desarrollo de infección con criterios de severidad en obstetricia (15,16).

Con respecto al uso previo de antibióticos, esta condición se convierte en factor de riesgo al correlacionar este antecedente con la selección de cepas bacterianas resistentes a la terapia antibiótica convencional, situación que se vería agravada tanto por antibioticoterapia no direccionada mediante cultivos como por desconocimiento de la flora patógena local y del perfil de sensibilidad de gérmenes potencialmente involucrados en el desarrollo de infección (6).

Una de las principales razones para la dilación o demora en el inicio de terapia antibiótica en la paciente obstétrica infectada es la negatividad o espera en el reporte de cultivos, condición que puede ser contraproducente si se tiene en cuenta el estado inmunológico propio de la gestante, situación que puede llevar a choque séptico o a graves repercusiones en el feto, de ahí la importancia de considerar el inicio oportuno de la terapia antibiótica sin esperar reporte de cultivos para que una vez se obtengan respectivos resultados se establezca la necesidad de re direccionar la conducta terapéutica si así estuviese indicado. La correcta prescripción antibiótica (terapia empírica inicial no direccionada por cultivos) está directamente relacionada con el conocimiento de la flora microbiológica institucional, el perfil de sensibilidad pero sobre todo de resistencia a los diferentes antimicrobianos en cada centro de atención hospitalaria (3, 17,18).

Si bien datos aportados por guías de manejo y por protocolos extra institucionales referidos por la literatura pueden aportar información relacionada con la flora microbiana potencialmente involucrada y su sensibilidad antibiótica en las gestantes con patología infecciosa, es prudente mencionar las diferencias notorias entre distintas ciudades y regiones del país e incluso entre diferentes centros hospitalarios de atención en la misma ciudad. El patrón de sensibilidad se modifica por variables que incluyen presión selectiva antibiótica y daño colateral secundario, situación que se ve reflejada en incremento gradual y creciente en la concentración inhibitoria mínima de cada uno de los antibióticos evaluados (11,12,19).

Uno de los grupos antibióticos que más se encuentra asociado a daño colateral es el de las quinolonas (*ciprofloxacina/ levofloxacina/ norfloxacina/ ofloxacina*), este grupo farmacológico ocasiona incremento en el patrón de resistencia de bacilos gram negativos como la *escherichia coli*, resistencia no solo a las propias quinolonas sino también a otros grupo farmacológico como los betalactámicos debido a la inducción y generación de betalactamasas de espectro extendido (BLEES), grupo enzimático que al romper, modificar e interactuar con el anillo estructural del antibiótico genera resistencia a las cefalosporinas (*cefradina, cefalotina, cefalexina, cefotaxime, ceftriaxona, cefoperazona, ceftazidime y cefepime*) además tras su producción no controlada puede generar carbapenemasas, complejo enzimático que conlleva resistencia a carbapenemos (*meropenem, imipenem, doripenem y ertapenem*); la situación tiende a agravarse pues las BLEES y las carbapenemasas generadas llevan a transmisión de información genética a otras bacterias como *pseudomona aeruginosa, klebsiella pneumoniae, cerraría, citrobacter* y a los *enterobacter cloacae* y *aerogenes*, convirtiéndose en un grave problema de salud pública. En resumen el uso/ abuso de quinolonas en el medio local y hospitalario ocasiona cambios en el perfil de sensibilidad no solo del propio antibiótico sino también de la gran mayoría de antimicrobianos recomendados en gestantes con patología infecciosa (esto debido a daño colateral y en forma independiente a que quinolonas estén proscritas durante la gestación) (6, 8,9).

La situación se complica una vez se hace necesario la internación hospitalaria de la paciente colonizada o infectada por bacilos gram negativos resistentes debido a la rápida transmisión de la información genética bacteriana a otros pacientes internados, información genética que mediante plásmidos y utilizando fómites de transporte se disemina por los diferentes servicios de hospitalización. Condiciones como el pobre o ausente lavado de manos por parte del personal asistencial, uniformes, fonendoscopios, etc. actúan como vehículos transmisores de bacterias ocasionando resistencia a otros enfermos (en forma independiente a que no hubiesen recibido prescripción antimicrobiana previa) (9).

El incremento de resistencia a las quinolonas es un grave problema de salud pública sin aparente solución a la vista sobre todo si se tiene en cuenta que en nuestro país son antibióticos de venta libre en farmacias e indicados por personal no capacitado, la situación es tan grave que se sugiere que su prescripción sea únicamente indicada cuando existe sensibilidad en el cultivo, esto debido a las muy elevadas tasas de resistencia observadas en gérmenes gram negativos a la acción del antimicrobiano, tasas de resistencia que varían de acuerdo a la región del país y que están entre 20 y 65%. (11,12).

Si consideramos que la principal causa de infección no obstétrica en gestantes es la patología infecciosa de vía urinaria y que dentro de los gérmenes involucrados participan en un gran porcentaje bacilos gram negativos como la *escherichia coli*,

se considera apremiante ofertar la mejor opción antibiótica en la paciente febril previo a reporte de cultivos, oferta antibiótica que debe de ir de la mano con el conocimiento epidemiológico local (protocolos señalan que ante tasas de incidencia institucionales superiores a 20% de resistencia a quinolonas estos fármacos no puedan ser prescritos de manera empírica) (16,20).

Tasas de resistencia a quinolonas superiores a 20% no solo limitan la oferta empírica de este grupo farmacológico, también obligan a mirar con detenimiento el uso de cefalosporinas en pacientes bien sea sépticas o con respuesta sistémica inflamatoria debido a la resistencia que este último grupo farmacológico puede adquirir mediante la formación de plásmidos. Reportes señalan que tras resistencia a *ciprofloxacina*, la sensibilidad ofertada por gram negativos a *ceftriaxona*, *cefoperazona* y *ceftazidime* puede disminuir hasta en un 25%. La limitación en el uso de quinolonas y de Betalactámicos generados por las tasas de resistencia mencionadas obliga a la prescripción empírica de carbapenemos, situación que disminuye de manera gradual la sensibilidad a este grupo farmacológico. El incremento de resistencia generada por el uso empírico de quinolonas puede atenuarse por el conocimiento del perfil microbiológico y de resistencia hospitalario (7,9).

El daño colateral generado por las quinolonas no solo modifica el perfil de sensibilidad de gérmenes gram negativos sino también el de algunos gram

positivos como el *enterococcus faecalis*, el *streptococcus pyogenes* y el *estafilococo dorado*, los problemas se presentan por incremento gradual en la concentración inhibitoria mínima a la vancomicina y cambios de susceptibilidad a la meticilina convirtiendo el *estafilococo* en resistente después de haber sido sensible (21).

Además de la prescripción empírica de quinolonas, existen otras situaciones relacionadas con los cambios en el perfil de sensibilidad de los cocos gram positivos, el uso no controlado de vancomicina, la dosis no ajustada a peso del paciente y la ausencia de control de niveles séricos, las dos últimas condiciones se asocian a bajos niveles del fármaco en los diferentes tejidos y por tanto a resistencia. (21,22)

El incremento en la MIC por parte de cocos gram positivos a la vancomicina (hetero resistencia aportada por MIC superior a 1 mc/ ml) obliga a considerar alternativas terapéuticas como la prescripción de daptomicina o el incremento de dosis de vancomicina combinando a este fármaco con un aminoglucósido situación potencialmente generadora de toxicidad renal en gestantes que reciben para su manejo otros fármacos nefrotóxicos (23).

El conocimiento del perfil de sensibilidad de los cocos gram positivos previo a la prescripción de vancomicina aporta información valiosa que permite no solo una

adecuada selección empírica en el cubrimiento contra gram positivos sino también ofertar potenciales explicaciones en caso de recurrencia de bacteriemia.

Condiciones como la sepsis y la mastitis puerperal, la infección de herida quirúrgica (posterior a cesárea o a episiotomía), la endometritis, la amnionitis y la bacteriemia asociada a dispositivos intravasculares son entidades patológicas con una muy elevada morbimortalidad en las que la participación de cocos gram positivos está directamente relacionada bien sea de una manera aislada o haciendo parte de flora polimicrobiana (15,24).

La dilación en el inicio de una adecuada terapia antibiótica se asocia a graves complicaciones en el caso de bacteriemia y de amnionitis, complicaciones que incluyen siembras piógenas purulentas a distancia (endocarditis bacteriana, artritis séptica, embolismo séptico pulmonar) y mortalidad materna y fetal.

El conocimiento en el perfil de resistencia de cocos gram positivos es una variable de gran importancia a la hora de iniciar el cubrimiento antibiótico empírico.

Teniendo en cuenta que el conocimiento a priori tanto del perfil microbiológico como de los patrones de sensibilidad y resistencia a los diferentes antimicrobianos es dinámico y se encuentra relacionado con el movimiento continuo de pacientes y

la presión de formulación antibiótica, se hace necesario la recolección y análisis continuo de los datos aportados de la revisión de cultivos disponibles por los comités de infecciones y vigilancia epidemiológica de cada centro hospitalario.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

1. Caracterizar el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en cultivos obtenidos de pacientes hospitalizadas en los servicios de Ginecoobstetricia (salas generales y terapia intensiva obstétrica) del Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira entre el 1 de marzo del año 2016 y el 31 de diciembre del 2017.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio.
2. Describir el perfil microbiológico y de resistencia de los cultivos en pacientes atendidas en los servicios de ginecoobstetricia del Hospital Universitario San Jorge.
3. Identificar potenciales factores de riesgo generadores de resistencia antibiótica.

4. METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO

4.1.1 Tipo de Estudio.

Se realizó parte de las investigadoras, un estudio observacional descriptivo de corte transversal entre pacientes atendidas en salas de obstetricia y terapia intensiva obstétrica del Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira entre el 1 de marzo del año 2016 y el 31 de diciembre del año 2017.

Teniendo en cuenta que el aislamiento microbiológico mediante la positividad de cultivos es considerado como Gold standard o prueba de oro para presencia activa de componente infeccioso, solo se consideraron pacientes con cultivos positivos provenientes de cualquier tejido o muestra.

En el estudio, fue considerado como desenlace o variable dependiente la presencia documentada de infección ocasionada por gérmenes resistentes mediante positividad de cultivos, condición que permitió conocer datos de sensibilidad y resistencia a los diferentes antimicrobianos.

4.2 POBLACIÓN

4.2.1 POBLACION DE REFERENCIA Y DE ESTUDIO

La población de estudio fue recopilada mediante la revisión y análisis de registros pertenecientes a pacientes atendidas en las salas de obstetricia y de terapia intensiva obstétrica del Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira entre el 1 de marzo del año 2016 y el 31 de diciembre del año 2017 con positividad en reporte de cultivos solicitados durante su hospitalización.

4.3 DISEÑO MUESTRAL

Por tratarse de información obtenida de población registrada en fuentes secundarios institucionales y considerando que se revisaron las historia clínicas de la totalidad de pacientes que al cumplir criterios de inclusión y exclusión fueron atendidas en el periodo de tiempo establecido (1 de marzo del año 2016 y el 31 de diciembre del año 2017) no se realizó muestreo. Sin embargo, es prudente señalar que los 166 registros pertenecientes a igual número de pacientes permitirían aportar un adecuado poder si se tiene en cuenta la prevalencia de la patología infecciosa y positividad de los cultivos en la población ginecoobstétrica.

4.3.1 Criterios de inclusión:

1. Hospitalización debido a patología ginecológica, obstétrica o a complicaciones agregadas al embarazo.
2. Positividad en reporte de cultivo(s) obtenidos durante la hospitalización.
Estos cultivos incluyeron muestras aportadas por fluidos, secreción o tejidos obtenidos de cada una de las pacientes con patología infecciosa en forma independiente a presencia o ausencia de sepsis.

4.3.2 Criterios de exclusión:

1. Información incompleta aportada por datos de historia clínica.
2. Reporte incompleto de cultivos (aislamiento microbiológico sin que se precise pruebas de sensibilidad o de resistencia antibiótica).

El consumo previo de antibióticos (bien sea de manera ambulatoria o de aplicación intra hospitalaria) y la prescripción de antimicrobianos durante el tiempo señalado para la selección de las pacientes (1 de marzo del año 2016 y el 31 de diciembre

del año 2017) no excluyeron la participación de las enfermas en el presente estudio.

4.4 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

En el estudio fue considerado como desenlace o variable dependiente la presencia documentada de infección mediante positividad de cultivos, condición que permitió conocer datos de sensibilidad y resistencia a los diferentes antimicrobianos.

Las variables independientes fueron: edad, tipo de seguridad social (régimen contributivo, subsidiado, particular), antecedente de infección previa al último ingreso hospitalario, tratamiento antibiótico previo al último ingreso hospitalario, duración del tratamiento antibiótico previo al último ingreso hospitalario, antecedente de hospitalización previa (durante 6 meses previos), tratamiento antibiótico durante actual ingreso, comorbilidad no ginecoobstétrica asociada, comorbilidad ginecoobstétrica asociada, clase de antibiótico prescrito (*Betalactamicos, quinolinas, macrólidos, aminoglucosidos, carbapenemos, trimetoprim sulfa, fosfomicina*).

4.4.1. TABLA DE VARIABLES

TABLA No 1.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	CATEGORÍA O VALORES
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Razón	Años	
Régimen de seguridad social	Afiliación sistema de salud	Cualitativa	Nominal		Subsidiado Contributivo Particular
Antecedente de infección previa	Infección documentada de manera previa al último ingreso hospitalario	Cualitativa	Nominal		Si
					No
Tratamiento antibiótico previo	Uso de antimicrobianos previos a ultimo ingreso hospitalario	Cualitativa	Nominal		Si
					No
Tratamiento antibiótico durante el último ingreso hospitalario	Uso de antibióticos durante ultima hospitalización	Cualitativa	Nominal		Si
					No
Duración de tratamiento antibiótico previo a ultimo ingreso hospitalario	Número de días de duración de terapia antibiótica	Cuantitativa	Razón	Días	
Clase de antibiótico prescrito previo a último ingreso hospitalario	Quinolonas Betalactámicos Carbapenemos Aminoglucosido Macrólidos Trimetoprim sulfam Fosfomicina	Cualitativa	Nominal		Si
					No
Hospitalización previa al último ingreso	Requerimiento de hospitalización en los seis meses previos al ingreso por condición febril	Cualitativa	Nominal		Si
					No
Comorbilidad ginecoobstétrica y no ginecoobstétricas asociada	Patología coexistente documentada durante ultima hospitalización	Cualitativa	Nominal		Si
					No

- Se entiende por ultimo ingreso hospitalario al momento en el que la paciente es seleccionada para el presente estudio...

4.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

4.5.1 FUENTES DE INFORMACIÓN

La fuente de información utilizada es secundaria ya que los datos fueron recolectados de las historias clínicas, bases de datos del laboratorio clínico y de documentos aportados por los comités de infecciones y de vigilancia epidemiológica institucional así como de datos y registros recolectados desde la jefatura médica del servicio.

4.5.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN

El instrumento de recolección de la información fue una tabla en Excel en la cual se consignaron todas las variables requeridas.

4.5.3 PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los investigadores fueron los encargados de extraer la información contenida en las fuentes secundarias de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La información obtenida fue digitada a medida que se iba recolectando en una tabla de Excel, la cual contuvo todas las variables requeridas en el estudio. La información

depositada en el instrumento de recolección fue solo conocida y evaluada por las investigadoras.

4.6 PRUEBA PILOTO

Se realizó una prueba piloto con 10 historias clínicas mediante la que se evaluó la calidad de los datos, el tiempo destinado a ello y la realización tanto de un cronograma de trabajo como el comportamiento de las variables y de un plan de análisis.

4.7 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

4.7.1 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO

Se utilizó la hoja de cálculo de Excel para organizar la información y realizar gráficos; el procesador de texto Word para la presentación de informes y para el análisis estadístico de los datos se usó el programa estadístico SPSS versión 24.

4.7.2 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Mediante el análisis univariado se procedió a describir la información recopilada en cada una de las variables incluidas en el estudio; para realizar este proceso, fue indispensable conocer la naturaleza y nivel de medición de las variables.

Las medidas utilizadas para el análisis de las variables cualitativas fueron las frecuencias absolutas y frecuencias relativas simples; estas medidas fueron representadas en una tabla de frecuencias que permitió su agrupación y organización.

Las medidas utilizadas para el análisis de las variables cuantitativas fueron las estadísticas descriptivas, se recurrió a las medidas de tendencia central y a las medidas de posición (mediana).

Representación gráfica de los datos:

Mediante gráfico de barras se presentaron medidas relativas de las variables cualitativas, además se optó por gráficos circulares en las variables con pocas categorías.

4.7.3 TABLA DE ANÁLISIS DE DATOS

Nombre	Naturaleza	Nivel de medición	Medidas calculadas	Forma de presentar
Régimen de Seguridad social	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Barras simples o Texto
Edad(variable que será categorizada)	Cualitativa	Ordinal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Tabla de frecuencias
Antecedente de infección previa (tiempo diferente al último ingreso).	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Texto
Tratamiento antibiótico previo a ingreso	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Barras compuestas
Duración de tratamiento antibiótico previo al último ingreso(variable que será categorizada)	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Barras compuestas
Hospitalización previa a ultimo ingreso	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Texto
Tratamiento antibiótico durante último ingreso	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	texto
Comorbilidad no ginecoobstétrica asociado	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Barras compuestas
Clase de antibiótico	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Barras compuestas
Comorbilidad ginecoobstétrica asociada	Cualitativa	Nominal	Fa, Fr, Proporciones, razones	Barras compuestas

Teniendo en cuenta que la variable dependiente: infección documentada por microorganismos resistentes es de naturaleza cualitativa, se utilizó prueba de chi cuadrado cuando esta se enfrentó con variables cualitativas o con variables de naturaleza inicial cuantitativa que fue necesario categorizar bien sea por su no distribución normal (condición requerida en la regresión logística) o por no perder su esencia al agruparlas en valores predeterminados como: edad y duración de tratamiento antibiótico.

Mediante el análisis multivariado se determinó el efecto de las variables independientes sobre la variable dependiente (infección documentada por bacterias resistentes) y por ser esta última de naturaleza cualitativa se aplicó una regresión logística.

4.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta la resolución número 8430 del 4 de Octubre del año 1993 por la cual el Ministerio de Salud de la Republica de Colombia establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y considerando lo establecido en los artículos 10 y 11 las investigadoras identifican los tipos de riesgo a que estarán expuestos los sujetos de investigación así:

Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio entre los que se consideran: revisión de historia clínicas, entrevista cuestionarios.

Con respecto al consentimiento informado, no se consideró un procedimiento necesario teniendo en cuenta lo establecido en la resolución señalada al dejar presente que es una investigación sin riesgo (ver definición previa) sin embargo se requirió el consentimiento institucional para el uso de los datos.

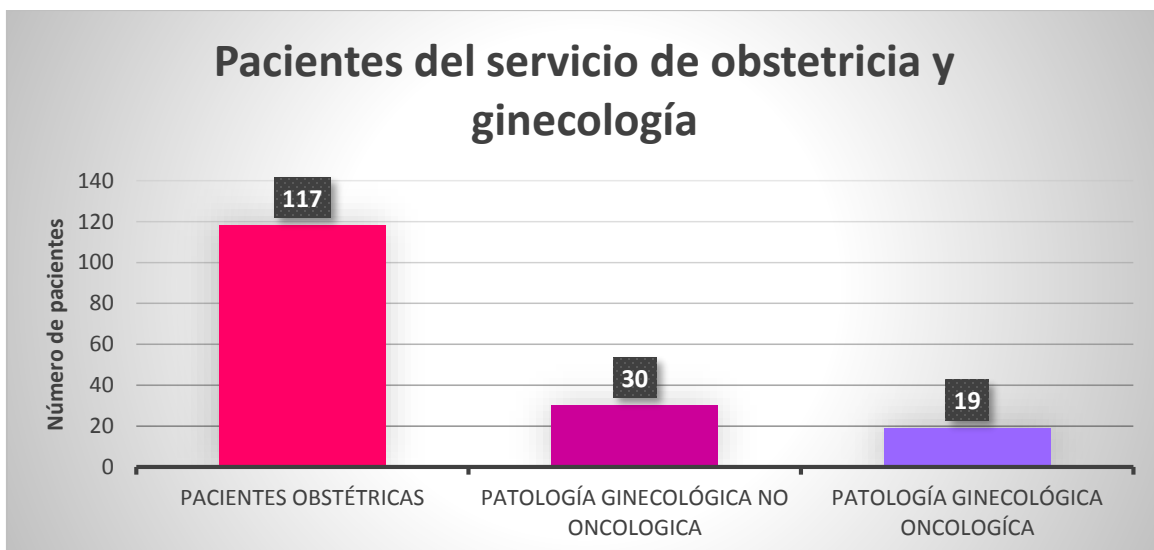
5. RESULTADOS

En lo que corresponde a la edad, esta estuvo comprendida en un rango entre 13 y 83 años con un promedio de 31.6 años, una mediana de 28 años y una desviación estándar de 14.80.

13 pacientes tenían menos de 18 años; 94 pacientes entre 18 y 32 años; 36 pacientes entre 33 y 50 años y 24 más de 51 años.

En la distribución por los diferentes servicios 117 (70.5%) eran pacientes obstétricas, 30 (18.1%) presentaban patología ginecológica no oncológica y 19 (11.4%) con patología ginecológica oncológica.

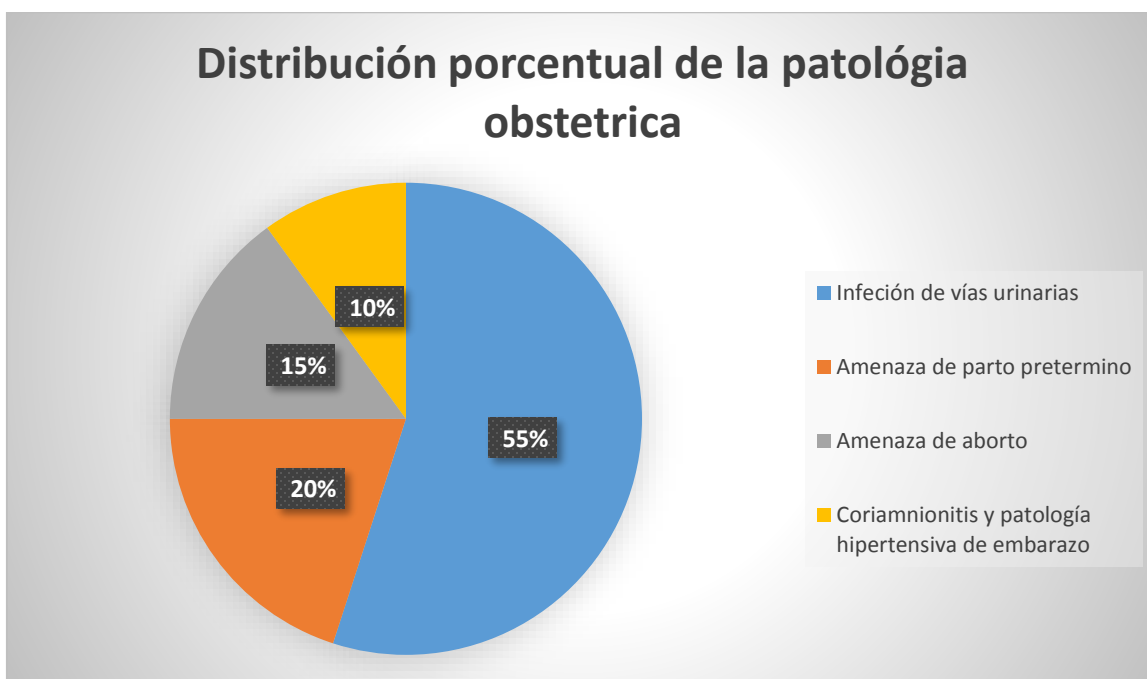
GRÁFICO NO 1. PACIENTES DEL SERVICIO DE OBSTETRÍCIA Y GINECOLOGÍA



En el grupo de pacientes con patología oncológica el carcinoma de cérvix fue la morbilidad más frecuente con 15 enfermas (78%) seguido por el adenocarcinoma de endometrio en 4 casos (21%).

En las pacientes con patología obstétrica 64 enfermas (55%) presentaron infección de vías urinarias, 23 (20%) amenaza de parto pre término, amenaza de aborto 17 gestantes (15%) mientras que la corioamnionitis y la patología hipertensiva del embarazo se presentaron en 12 de ellas (10%).

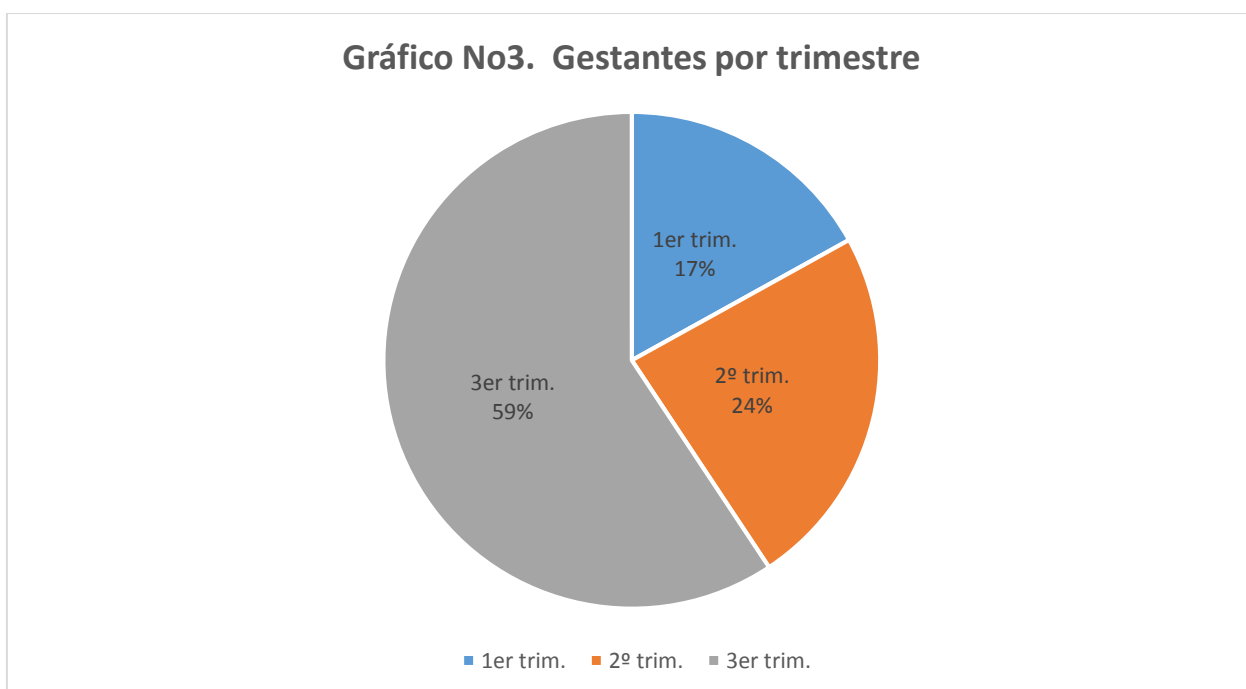
GRÁFICO NO 2. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA PATOLOGÍA OBSTÉTRICA



En enfermas con patología ginecológica el estado postoperatorio de patología benigna se presentó en 10 casos (35%), el absceso tubo ovárico en 10 ocasiones (35%) y la sepsis de origen ginecológico en 9 oportunidades (30%) siendo estas las condiciones más relevantes.

20 gestantes (17%) cursaban con su primer trimestre, 29 (25%) el segundo trimestre y 68 (58%) el tercer trimestre.

GRÁFICO NO 3. GESTANTES POR TRIMESTRE



5.1 INMUNOCOMPROMISO ASOCIADO

10 (6%) cursaban con diabetes mellitus, 8 (5%) con consumo de esteroides y 20 (12%) con malignidad.

La inestabilidad hemodinámica se presentó en 29 (17%) y 26 (16%) requirieron soporte vasopresor.

27 pacientes requirieron hemoderivados.

5.2 INVASIONES REQUERIDAS

24 (14%) pacientes tenían catéter venoso central, 35 (21%) sonda vesical y 18 (10.84%) tubo oro traqueal.

El aislamiento microbiológico se obtuvo de cultivos de orina en 126 casos (76%), hemocultivos en 12 (7%), 9 (5%) de líquido peritoneal, 7 (4%) de abscesos, 5 (3%) rectales, 2 (1%) vaginales, 2 (1%) de catéter central y otros aislamientos en 2%.

13 pacientes (8%) presentaron hemocultivos positivos y de ellos 2 presentaron inestabilidad hemodinámica.

8 pacientes con hemocultivos positivos presentaban patología obstétrica y 3 patología oncológica y 2 patología ginecológica.

68 pacientes (41%) requirieron internación en terapia intensiva, 14 (8.4%) de ellas provenían de salas generales de ginecobstetricia.

14 pacientes (8%) que fueron hospitalizadas por causas diferentes a componente infeccioso se realizó aislamiento microbiológico después de 72 horas de estancia hospitalaria (infección intrahospitalaria).

El tiempo promedio de internación en salas de hospitalización fue 7.33 días con rangos entre 0 y 70 días mientras que en terapia intensiva fue 3.63 con rangos entre 0 y 28 días.

5.3 MORTALIDAD

Se presentaron 5 muertes (3%).

En la tabla 3 se señalan la patología que obliga a hospitalización en pacientes que fallecieron, el germen aislado con su perfil de resistencia antibiótica, la muestra obtenida y la presencia de variables que son señaladas por la literatura como factor de riesgo para infección bacteriana.

TABLA NO 3. TABLA DE MORTALIDAD

CASO	PATOLOGIA	GERMEN AISLADO	MUESTRA	CVC	SONDA VESICAL	ANTIBIOTICO PREVIO	ESTANCIA HOSPITALARIA PREVIA A CULTIVOS MAYOR A 3 DIAS
1	CARCINOMA CERVIX IIIB	ENTEROBACTER CLOACAE (1)BLES (-) KPC(-)	ORINA	NO	SI	SI	SI
2	CARCINOMA CERVIX IIIB	ESCHIRICHIA COLI BLES(-) KPC(-)	LIQUIDO PERITONEAL	NO	SI	SI	SI
3	MIOMATOSIS UTERINA (POSTOOPERATORIO)	ESCHIRICHIA COLI BLES(+) KPC(-)	ORINA	SI	SI	SI	SI
4	POLIHIDRAMNIOS	ESCHIRICHIA COLI BLES(-) KPC(-)	ORINA	SI	SI	SI	SI
5	SEPSIS PUERPERAL	CANDIDA TROPICALES	SANGRE	SI	SI	SI	SI

(1) BLES:
beta

lactamasa de espectro extendido. KPC:bacteria productora de carbapenemasaKPC : bacterina productora de carbapenemasas

TABLA NO 4. TERAPIA ANTIMICROBIANA PRESCRITA
(Tanto monoterapia como terapia combinada)

Tabla No. TERAPIA ANTIMICROBIANA PRESCRITA	
TERAPIA ANTIBIOTICA	NÚMERO DE PACIENTES CON ESTA PRESCRIPCIÓN
Betalactamicos de 1* generación (Cefalexina / Cefalotina)	36 (22%)
Betalactamicos de 3* generación (Ceftriaxona)	24 (14%)
Betalactamicos de 4* generación	5 (3%)
Ampicilina / Sulfactan	36 (22%)
Tazobactan Piperacilina	18 (11%)
Meropenen	18 (11%)
Ertapenem	27 (16%)
Gentamicina	5 (3%)
Amikacina	1 (1%)
Ciproflozacina	8 (5%)
Nitrofurantoina	6(4%)
Tigeciclina	4 (2%)
Fosfomicina	3 (2%)
Terapia antibiótica combinada	26(16%)

5.4 AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO

El aislamiento microbiológico reporto en 122 pacientes (74 %) gérmenes gram negativos y en 40 pacientes (24 %) cocos gram positivos, el resto de aislamientos

fueron especies de *Candida*. La *Escherichia coli* fue el germen gram negativo más frecuente con 79 casos (47%) mientras que el *Streptococcus beta hemolítico del grupo b* con 14 (8%) seguido por el *Enterococcus faecalis* con 11 aislamientos (7%) fueron los cocos gram positivos más relevantes.

Tabla NO 5. AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO

MICROORGANISMO	NÚMERO DE AISLAMIENTOS	(%)
Escherichia coli	79	47
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	18	11
Streptococcus, beta-haem. Group B	14	8
Enterococcus faecalis	11	7
Proteus mirabilis	8	5
Enterobacter cloacae	6	4
Serratia marcescens	4	2
Staphylococcus aureus	4	2
Enterobacter aerogenes	3	2
Candida albicans	2	1
Citrobacter freundii	2	1
Staphylococcus epidermidis	2	1
Staphylococcus hominis	2	1
Staphylococcus saprophyticus	2	1
Acinetobacter baumannii	1	0.6
Aeromonas hydrophila	1	0.6
Candida tropicalis	1	0.6
Citrobacter koseri	1	0.6
Enterococcus faecium	1	0.6
Proteus penneri	1	0.6
Pseudomonas putida	1	0.6
Pseudomonas sp.	1	0.6
Raoultella planticola	1	0.6
Streptococcus mitis	1	0.6
Streptococcus pneumoniae	1	0.6
Streptococcus viridans, alpha-hem.	1	0.6
Streptococcus, beta-haem. Group A	1	0.6

13 pacientes (8%) presentaron hemocultivos positivos y de ellos 2 presentaron inestabilidad hemodinámica.

8 pacientes con hemocultivos positivos presentaban patología obstétrica, 3 patología oncológica ginecológica y 2 patología ginecológica.

6 de los pacientes con hemocultivos positivos tenían catéter venoso central.

En 6 pacientes bacteriémicos se aislaron cocos gram positivos siendo 5 de ellos coagulasa negativos (gérmenes considerados contaminantes/ colonizantes no infectantes).

Los gérmenes más frecuentes aislados en urocultivos fueron: *e. coli* en 96 casos y *enterococo faecalis* en 11.

5.5 RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

TABLA NO 6. RESISTENCIA POR PARTE DE E. COLI Y K. PNEUMONIAE

E. COLI (RESISTENCIA ANTIBIÓTICA)79 AISLAMIENTOS K. PNEUMONIAE (RESISTENCIA ANTIBIOTICA) 18 AISLAMIENTOS	E. COLI R %	K.PNEUMONIAE R%
Ampicilina	70	68
Sulbactam ampicilina	65	60
Cefalotina	55	58
Ciprofloxacina	50	40
Ceftriaxona	35	30
Tazobactam / piperacilina	20	22
Nitrofurantoina	15	20
Meropenem	10	15
Fosfomicina	5	5
Colistina	5	0
Fosfomicina	5	5
Tigeciclina	0	0
Ertapenem	0	0

Tabla No 7. RESISTENCIA POR PARTE DE PROTEUS Y SERRATIA

PROTEUS (8 AISLAMIENTOS) SERRATIA (4 AISLAMIENTOS)	PROTEUS R %	SERRATIA R%
Sulbactam/ ampicilinaGentamicina	70	50
Ciprofloxacina	50	25
Tazobactam/piperacilinaAmikacina	46	33
Nitrofurantoina	25	33
Meropenem	20	17
Fosfomicina	12	17
Ertapenem	0	17
Gentamicina	0	NO REPORTA (NR)
Amikaciona	0	NR

**TABLA NO 8. RESISTENCIA ENTEROBACTER CLOACAE/AEROGENES,
PSEUDOMONA, ACINETOBACTER BAUMANI**

ENTEROBACTER CLOACAE (6 AISLAMIENTOS) ENTEROBACTER AEROGENES(3) PSEUDOMONA (2) CITROBACTER FREUNDI (2) ACINETOBACTER BAUMANI (1)	ENTER. CLOACA. R %	ENTER. AEROGENE R%	PSEUDO R%	CITRO FREUN R%	ACINE BAUM R%
Sulbactam ampicilina	50	NR	NR	NR	100
Ciprofloxacina	50	66	50	50	NR
Nitrofurantoina	33	NR	NR	NR	NR
Tazobactam piperacilina	33	NR	50	NR	NR
Meropenem	17	33	50	0	100
Ertapenem	17	NR	NR	NR	NR
Colistina	0	0	0	NR	0
Amikacina/Gentamicina	0	33	0	0	

**TABLAS NO. 9 Y 10 RESISTENCIA ENTEROCOCO FEACALIS Y
STREPTOCOCCUS**

ENTEROCOCO FEACALIS 11 AISLAMIENTOS	R %
Ampicilina	33
Ciprofloxacina	16
Nitrofurantoina	16
Fosfomicina	0

STREPTOCOCCUS GRUPO B 14 AISLAMIENTOS	R %
Penicilina	0

5.6 FACTORES DE RIESGO PARA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

Los factores de riesgo potencialmente relacionados con la presencia de bacilos gram negativos resistentes fueron: la presencia de catéter venoso central, el uso de sonda vesical, la estancia hospitalaria superior a 3 días y la presencia de patología ginecológica oncológica.

TABLA NO 11. FACTORES DE RIESGO PARA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

VARIABLES	Gram Negativos Sensibles (n= 89)	(1) Gram Negativos Resistentes (n= 36)	valor de <i>p</i>
Edad (Promedio)	30	31	0.061
Tratamiento antibiótico previo	51	24	0.058
Catéter venosos central	4	10	0.031
Sonda vesical	6	19	0.023
Tubo oro traqueal	10	4	0.062
(2)Estancia hospitalaria superior a 3 días	8	11	0.041
Inmunocompromiso asociado	26	12	0.061
Requerimiento de hemoderivados	15	7	0.059
Patología obstétrica	46	20	0.066
Patología ginecológica no oncológica	18	8	0.054
Patología ginecológica oncológica	4	11	0.020

(1) BLES y/o KPC (+) y / o resistencia a quinolonas

(2) Estancia superior a 3 días previo a toma de cultivo

6. DISCUSIÓN

Las complicaciones infecciosas en pacientes con patología obstétrica o ginecológica son motivo frecuente de ingreso en los diferentes centros de atención hospitalaria de tercero y cuarto nivel de atención, su atención demanda elevados costos económicos, incremento en la estancia hospitalaria, pobre relación en la rotación giro cama además de incremento en tasas de morbilidad y mortalidad que en el caso de pacientes obstétricas comprometen al binomio madre / hijo (25).

La proporción de pacientes con una u otra condición(obstétrica o ginecológica) está en relación directa con el enfoque de atención de cada centro hospitalario, es así como en centros de referencia oncológica será preponderante la atención de enfermas con carcinoma que comprometa la vía genitourinario, sin embargo, en centros de atención general como el ofertado por hospitales universitarios el mayor porcentaje de pacientes es generado por enfermas con condiciones asociadas al embarazo seguido por atención de usuarias con patología ginecológica no oncológica y finalmente pacientes con enfermedades oncológicas, esto concuerda con los hallazgos de nuestra población hospitalaria en donde el 70.5% de las pacientes atendidas en salas de ginecología y obstetricia presentaban patologías de origen obstétrico.

Son precisamente algunos de los cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación los factores condicionantes para la infección por bacilos gram negativos como patógenos predominantes, de hecho los resultados del presente trabajo son concordantes con datos reportados por la literatura en cuanto a la mayor frecuencia de aislamiento de gérmenes como la *e. coli* y la *k. pneumoniae* con 45 % y 10% de recuperación microbiológica. Tanto *e. coli* como *k. pneumoniae* son bacterias potencialmente colonizantes del tracto gastrointestinal y genitourinario y bajo condiciones normales (ausencia de gestación) no producirían al ser colonizantes un componente infeccioso activo, es así como en condiciones como la bacteriuria asintomática en población no gestante no se requiere ningún tipo de tratamiento o intervención; por el contrario la positividad de cultivos de orina en las gestantes (en forma independiente a la ausencia de síntomas) se puede asociar a complicaciones como pielonefritis, amenaza de parto pre término, amnionitis, entre otras de ahí la importancia de su rápida identificación y tratamiento antibiótico (26, 27,28)

De igual manera el *estreptococo beta hemolítico* y el *enterococo fecalis* se presenta como gérmenes potencialmente colonizantes del tracto urinario y como microorganismos infectantes en la población gestante, los datos de aislamiento señalados por la literatura son similares a la recuperación reportada en nuestras enfermas (8% y 6 % del total de aislamientos) (29).

Tanto la *e. coli*, la *k pneumoniae* como el *estreptococo beta hemolítico* y el *enterococo* son los gérmenes más prevalentes de la gestante que requieren atención hospitalaria y que son adquiridos de manera extra hospitalaria (colonización e infección adquirida en la comunidad) mientras que aislamientos de gérmenes como al *estafilococo dorado*, *pseudomona aeruginosa*, *enterobacter cloacae* y especies de *cándida* son de adquisición intrahospitalaria, siendo nuestros datos concordantes con los de otros trabajos que recolectan información de diferentes centros de atención obstétrica (30).

Al ser el componente infeccioso de las vías urinarias la principal condición que lleva a la atención hospitalaria en las pacientes obstétricas (55% de nuestra población) se debe de establecer claramente no solo los gérmenes más relevantes relacionados con esta condición sino también el respectivo patrón de sensibilidad y resistencia a los diferentes antimicrobianos prescritos, esta situación permitirá la construcción de esquemas terapéuticos de manera empírica (no guiados por cultivos) y el adecuado desescalamiento o direccionamiento una vez se obtengan datos del antibiograma.

Con respecto a lo señalado, son las cefalosporinas de primera generación (*cefalexina* y *cefalotina* por vía oral) y las cefalosporinas de tercera generación (*ceftriaxona* de uso parenteral) los antibióticos que de manera empírica son más utilizadas en nuestra población gestante con presencia de infección urinaria,

situación que debe de ser analizada con precaución si consideramos las elevadas tasas de resistencia para estos antibióticos que presentan los gérmenes más frecuentemente aislados en urocultivos (55% de resistencia *cefalotina*, 35% de resistencia a *ceftriaxona* por parte de *e. coli* mientras que 58% de aislamientos de *k. pneumoniae* fueron resistentes a *cefalotina* y 30% a *ceftriaxona*).

Las tasas de resistencia reportadas a la acción antibiótica de las cefalosporinas preocupan si se tiene en cuenta que tras el incremento en la prescripción indiscriminada y no controlada de estos antibióticos y la generación de betalactamasas de espectro extendido finalmente conllevan a la generación de carbapenemasas enzimas responsables del incremento de resistencia a fármacos como el meropenem, es de resaltar que en nuestros resultados el 15 % y 10% de las cepas de *k .pneumoniae* y de *e. coli* presentaban resistencia a este grupo farmacológico (31).

La situación preocupa si se considera que otras opciones terapéuticas disponibles para gérmenes resistentes a cefalosporinas y a carbapenemos están restringidas en el embarazo bien sea por contraindicación como en el caso de las quinolonas o por potencial toxicidad renal como ocurre con aminoglucosidos, además la presencia de resistencia a carbapenemos obliga a construir esquemas con limitación de efectividad y altamente tóxicos como ocurre tras la aplicación de

colistina en pacientes con bacteriemia resistentes a los fármacos convencionales (32, 33).

Con respecto a la *fosfomicina*, este antibiótico presenta las tasas más bajas de resistencia por los bacilos gram negativos reportados en urocultivos de nuestra población de estudio (resistencia de 5% para *e coli* y *k. pneumoniae*, otras enterobacterias como el *enterobacter cloacae* y el *proteus mirabilis* presenta igual perfil de sensibilidad antibiótica a la fosfomicina que el señalado por el meropenem y ertapenem, pese a lo anterior predomina la prescripción de estos últimos antibióticos con respecto a la *fosfomicina*.

Vale la pena resaltar que a pesar de ser la infección de vías urinarias bajas una de las principales morbilidades en la población obstétrica y que sea un motivo de ingreso para manejo hospitalario en nuestras pacientes, sumado al patrón de sensibilidad aportado por la fosfomicina y ser este uno de los antibióticos recomendados por protocolos y guías de manejo para esta condición clínica, no se considere su utilización en nuestra población de estudio, más aun cuando su presentación oral y bajo precio facilitaría el manejo ambulatorio de las pacientes disminuyendo no solo los costos económicos por hospitalización sino también el riesgo de resistencia por adquisición, colonización y posterior infección por gérmenes intrahospitalarios (34, 35).

Algunas de las ventajas aportadas por la *fosfomicina* además de su bajo costo (aproximadamente 10 dólares por prescripción) son su adecuada tolerancia, requerimiento de una única dosis y la ausencia de resistencia cruzada con otros antibióticos como las aminopenicilinas y los betalactámicos además del cubrimiento aportado para gérmenes como el *enterococo fecalis* y *estreptococos del grupo A*.

Otra alternativa para el manejo de la infección de vías urinarias bajas es la prescripción de *nitrofurantoina*; la tasa de resistencia de este fármaco para *e. coli* y *k. pneumoniae* fue mucho menor que la aportada por *cefalotina* y *ceftriaxona* sin embargo llama la atención que su prescripción fue limitada en nuestra población (6 pacientes) al compararse con la utilización de otros antibióticos (36 para cefalosporinas de primera generación y 24 para *ceftriaxona*) (36).

Si bien la infección de vías urinarias bajas no complicada en la población obstétrica es uno de los principales motivos de remisión para hospitalización en nuestro centro asistencial y que el no tratamiento oportunos de esta condición se podría asociar a graves complicaciones con afectación del binomio madre/ feto, el direccionamiento del manejo antibiótico para su manejo debe de ser en la medida de las posibilidades guiado por urocultivo y antibiograma, en caso que este paraclínico no se encuentre disponible en el momento de la valoración inicial, el inicio empírico de *fosfomicina* o de *nitrofurantoina* facilitaría el manejo ambulatorio de la paciente y la conducta

se modificaría en un periodo no superior a tres días tras obtener datos de recuperación microbiológica (34, 37).

En resumen, no se debe recomendar la hospitalización de una gestante con infección de vías urinarias bajas no complicada solo por la presencia en cultivos de orina con el que frecuentemente son remitidas nuestras usuarias con identificación de bacilos gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido o de carbapenemasas cuando existe la opción de antibióticos como la fosfomicina oral; esta conducta debe de ser considerada protocolaria y para su implementación se requiere una adecuada evolución clínica de la paciente (para así establecer que se trata de una infección baja, que no existen signos o síntomas de compromiso sistémico) y que desde el laboratorio de microbiología institucional se evalué la sensibilidad a fármacos como *la fosfomicina y la nitrofurantoina* en las muestras remitidas).

El uso de cefalosporinas de primera generación se condicionaría a un adecuado perfil de sensibilidad en el urocultivo pero con el riesgo de generación de futura resistencia tras la adquisición de betalactamasas de espectro extendido. La conducta que si debe de ser restringida en nuestra institución, es la prescripción de betalactámicos de tercera generación para el tratamiento de infección de vías urinarias bajas no complicada en la población gestante no solo por las elevadas

tasas de resistencia a este antibiótico sino por costos de hospitalización algunas veces innecesarias.

Continuando con la población obstétrica, la presencia de complicaciones como la infección de vías urinarias alta (pielonefritis), la corioamnionitis y la sepsis secundaria a estas condiciones, obliga a prescripción antibiótica oportuna e inmediata antes de conocer el perfil de sensibilidad aportado por el antibiograma, la urgencia en el inicio de antibióticos se justifica en el elevado riesgo de morbilidad y mortalidad de este tipo de condiciones, lo anterior si consideramos que en nuestra población obstétrica 8 pacientes presentaron bacteriemia, 27 requirieron traslado a terapia intensiva y 2 fallecieron (38, 39).

Diferente a lo que ocurre en gestantes con infección baja de la vía urinaria donde tanto *fosfomicina* como *nitrofurantoina* son alternativas de primera opción terapéutica, ante patología infecciosa alta (presencia de pielonefritis) no se puede considerar la utilización de dichos antibióticos por vía oral en forma independiente que el perfil reportado en urocultivos señale presencia de adecuada sensibilidad, esto debido al mecanismo de acción farmacológica que conlleva solo a niveles terapéuticos en orina mientras que no alcanza adecuada concentración nivel de parénquima renal, sin embargo la prescripción parenteral (intravenosa) de la fosfomicina se convierte en una óptima alternativa para enfermas con esta

condición (pielonefritis) debido a que mediante esta ruta de administración se alcanza adecuada concentración a nivel tisular (35).

En este orden de ideas tanto la *fosfomicina* para prescripción venosa como el *ertapenem* son alternativas eficaces para el manejo de pacientes con infección alta de la vía urinaria, situación que permite preservar a *meropenem* e *imipenem* para pacientes con verdadera presencia de bacteriemia o inestabilidad hemodinámica.

Si bien en este mismo grupo de pacientes (pielonefritis/ amnionitis/ sepsis de origen obstétrico) aparece la utilización de *ceftriaxona*, *sulbactam ampicilina* y *tazobactam piperacilina* como opciones de manejo empírico, las tasas de resistencia en bacilos gram negativos en nuestra población de estudio obligan a que su formulación sea en la medida de las posibilidades justificado cuando el perfil de sensibilidad es adecuado en antibiogramas.

Cabe resaltar que en los datos obtenidos en nuestro estudio no se reporta la prescripción de *fosfomicina* intravenosa en ninguna de las pacientes con patología infecciosa, esta situación debe de ser considerada si se tiene en cuenta que este antibiótico está catalogado como categoría B cuando es utilizado en el embarazo y que su prescripción disminuiría la presión selectiva y la resistencia antibiótica

generada por betalactámicos como la *ceftriaxona* y betalactámicos con inhibidor de betalactamasa como *sulbactam ampicilina* y *piperacilina tazobactam*.

Resumiendo, la patología infecciosa que se presenta en nuestra población obstétrica está representada en gran medida por infección de vía urinaria baja no complicada, siendo algunas veces hospitalizada debido a resistencia a la terapia convencional de uso oral (*ampicilina* / *amoxicilina*) y con uso hospitalario de antibióticos entre los que sobresalen *ceftriaxona* y *tazobactam piperacilina*.

La no utilización de la *fosfomicina* para el manejo ambulatorio de estas pacientes es en gran medida secundaria a la no inclusión de este fármaco en el plan obligatorio de salud (POS) siendo necesario que el costo de este antibiótico sea asumido por la paciente o su familia.

También en las gestantes, los gérmenes y perfil de sensibilidad antibiótica recuperados mediante cultivos y considerados responsables de complicaciones infecciosas con repercusión sistémica (pielonefritis / amnionitis / sepsis puerperal) no difieren de los encontrados en la patología infecciosa de vías urinarias bajas y la prescripción empírica antibiótica en estas enfermas debe basarse en datos epidemiológicos de perfil de sensibilidad y resistencia local como los señalados por el presente trabajo de investigación.

Pasando al terreno de nuestras usuarias con patología ginecológica no obstétrica (atención ginecológica y ginecológica oncológica) la infección de vías urinarias baja no complicada no se presenta como causa de hospitalización ni de requerimiento de terapia antibiótica; en pacientes con enfermedades ginecológicas no asociadas a malignidad, el aislamiento microbiológico fue generado por patología infecciosa secundarias a complicaciones postoperatorios como la histerectomía requerida por miomatosis, los gérmenes más prevalentes en tipo de situación fueron bacilos gram negativos como *e. coli* y *k. pneumoniae* pero con un patrón de resistencia mayor que el observado en las gestantes; mayor grado de resistencia a betalactámicos, betalactámicos con inhibidores de betalactamasa y quinolonas es debido en gran parte a la adquisición intrahospitalaria de estos gérmenes, lo anterior si consideramos que la internación hospitalaria de estas paciente de manera previa a la documentación de infección es superior a 72 horas, la estancia prolongada obedece a complicaciones mecánicas (dehiscencia de suturas) o hemorrágicas posteriores al procedimiento.

La condición clínica presente en nuestras usuarias con patología ginecológica no oncológica usualmente no se asocia a vasoplejia ni a inestabilidad hemodinámica (de hecho una de las 5 muertes que se documentaron en la población de estudio se presentó en este grupo de enfermas), esta situación permitiría que hasta en 80% de los casos se pueda obtener datos de cultivos y perfil de sensibilidad antibiótica de manera previa a terapia empírica evitando así esquemas antimicrobianos no

acordes con la condición de la paciente y generantes de mayores tasas de resistencia antibiótica.

Ante la potencial negatividad de cultivos sería necesario construir esquemas de manejo apoyados en el perfil epidemiológico de sensibilidad y de resistencia antibiótica; bajo esta condición se presenta al grupo de aminoglucosidos (*amaracino/ gentamicina*) con resistencia en nuestra población de solo 5% para los gérmenes más frecuentemente involucrados (*e coli / k pneumoniae*), fármaco que obliga a estrecha monitorización de función renal y que debe de ser evitado ante condiciones como las generadas por la hemorragia no controlada, diabetes mellitus o evidencia de nefropatía previa.

Otras ofertas antimicrobianas como *el ertapenem y la fosfomicina* parenteral se plantean como terapia empírica (no guiada por cultivos) como alternativa a *ceftriaxona/ tazobactam piperacilina y sulbactam ampicilina* debido a sus elevadas tasas de resistencia.

Ante presencia de malignidad (patología oncológica ginecológica) las complicaciones infecciosas y los gérmenes involucrados estuvieron relacionados con la presencia de 3 variables: el inmunocompromiso propio de la malignidad, la instrumentación requerida y la internación hospitalaria prolongada, estas situaciones fueron generadoras de la adquisición / colonización y posterior

infección por gérmenes resistentes entre los que siguen predominando *e. coli* y *k. pneumoniae* pero con aparición de bacilos gram negativos no fermentadores como *pseudomona aeruginosa*, enterobacteriaceas como *enterobacter* y cocos gram positivos como el *estafilococo dorado* resistente a la meticilina (40).

Estas pacientes son las más frecuentemente comprometidas por gérmenes generadores de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.

Vale la pena mencionar que la condición infecciosa no fue el motivo de ingreso hospitalario de las enfermas con cáncer de origen ginecológico y que dicha complicación se presentó en el contexto de infección de origen intrahospitalario situación que se refleja de manera directa con el grado de resistencia antibiótica propia de la colonización de pacientes con gérmenes nosocomiales.

Desafortunadamente la inestabilidad hemodinámica e inmunocompromiso se presenta más frecuentemente en paciente con malignidad y patología infecciosa agregada (de hecho 2 de las 5 muertes registradas en nuestra población de estudio ocurrieron en pacientes con cáncer), esta situación obliga a inicio empírico de terapia antibiótica (no guiada por cultivos) situación que conlleva a prescripción inicial de fármacos de muy amplio espectro microbiológico con el riesgo secundario de generación de mayor tasa de resistencia (41).

El uso no controlado de *ceftriaxona* / *ciprofloxacina* y *sulbactam ampicilina* debe de ser restringido al máximo en este tipo de población y su utilización debe estar limitada a gérmenes sensibles obtenidos en cultivos; igual ocurre con *tazobactam piperacilina* y *cefepime* siendo alternativas a considerar el *ertapenem*, los aminoglucosidos y la *fosfomicina* parenteral preservando así al meropenem, doripenem e imipenem a pacientes bacteriémicos o con infección por *pseudomona aeruginosa* (42).

Al revisar los datos relacionados con la mortalidad en nuestra población, el aislamiento microbiológico documentó crecimiento de bacilos gram negativos en la totalidad de los casos de pacientes fallecidas (5 en total) y de estas una enferma presento infección por germen resistente a betalactámicos sin resistencia a carbapenemos; en las restantes 4 pacientes no se documentó presencia de patrón de resistencia; sin embargo la inestabilidad hemodinámica y el soporte vasopresor requerido en 26 enfermas obligo a terapia antibiótica empírica de amplio espectro, apoyo con ventilación mecánica y estancia prolongada en terapia intensiva, de esa cifra de pacientes, 12 presentaron infección por bacilos gram negativos resistentes (10 con betalactamasas de espectro extendió y 3 productoras de carbapenemasas).

Los factores de riesgo relacionados con la resistencia antibiótica por parte de bacilos gram negativos fueron la presencia de sonda vesical y de catéter venoso

central, sin embargo esta última condición podría estar relacionada con el requerimiento de vías de invasión propia de pacientes con estancia hospitalaria prolongada y condición clínica crítica, esto si se tiene en cuenta que los gérmenes aislados en pacientes con catéter vascular fueron cocos gram positivos (la mayoría coagulasa negativos).

Como claros factores de riesgo relacionados con la colonización e infección por gérmenes resistentes se presentan el uso de sonda vesical y la internación hospitalaria por periodo superior a 3 días.

7. CONCLUSIONES

1. El conocimiento de la flora microbiológica local y el perfil de sensibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos frecuentemente utilizados se debe de considerar piedra angular en el adecuado manejo de nuestras pacientes.
2. En la medida de las posibilidades la terapia antibiótica debe de ser direccionada acorde a reporte de cultivos y su respectivo antibiograma.
3. Ante el inicio empírico de antibióticos en gestantes con infección de vías urinarias baja no complicada se debe de considerar el manejo ambulatorio y la prescripción de *fosfomicina* o *nitrofurantoina*.
4. Buscando facilitar la utilización de *fosfomicina* oral, se deben de implementar direccionamiento administrativo que permita ofertar dicho antibiótico a las usuarias.
5. El uso de *quinolonas*, betalactámicos de tercera generación y *sulbactam ampicilina* debe de estar restringido y su prescripción supeditada a sensibilidad en antibiograma y ausencia de alternativas terapéuticas.

6. Se deben considerar alternativas terapéuticas a la prescripción de *ceftriaxona / tazobactam piperacilina* y *cefepime* siendo necesario considerar además del *ertapenem* a la *fosfomicina* parenteral y *aminoglucosidos*.
7. En la medida de las posibilidades la prescripción de carbapenemos se debe de restringir pacientes con bacteriemia / inestabilidad hemodinámica o presencia documentada de *pseudomona aeruginosa*.
8. Al ser la internación hospitalaria prolongada factor de riesgo para colonización e infección por gérmenes resistentes, la hospitalización de pacientes con patología ginecológica que requieren cirugía debe de realizarse preferiblemente el mismo día del procedimiento.
9. El uso de sonda vesical debe de ser restringido y su rápido retiro debe de comprometer a todo el personal institucional.

8. LIMITACIONES

1. Teniendo en cuenta que el Hospital Universitario San Jorge es un centro de atención de tercer nivel de complejidad con carácter oficial, debe atender de manera predominante población perteneciente al régimen subsidiado de salud, esta situación puede favorecer en algunas ocasiones la irregular asistencia de estas pacientes a programas de atención que faciliten su adecuado seguimiento y control ambulatorio (tanto gestantes como población obstétrica), lo anterior podría facilitar la potencial posibilidad de colonización e infección por cepas bacterianas resistentes a los antibióticos convencionales debido a la presión selectiva antimicrobiana ocasionada por auto prescripción, terapias incompletas o formulación generada por personal farmacéutico; dicha consideración podría limitar la equiparabilidad de nuestros resultados con pacientes pertenecientes al régimen contributivo.
2. El tamaño poblacional es una limitante actual que podría mejorar si se da continuidad a recolección de nueva información partiendo de los datos aportados por la presente investigación.

9. ALCANCE

Elaboración de protocolos que deben ser considerados para el manejo de nuestra población, situación que pretende tras el conocimiento y resultados aportados la aproximación a un adecuado manejo de antibióticos situación que se vería reflejada en acción positiva en morbilidad y mortalidad, estancia hospitalaria y costos económicos institucionales y oficiales.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Easter SR¹, Molina RL, Venkatesh KK, Kaimal A, Tuomala R, Riley LE. Clinical Risk Factors Associated With Peripartum Maternal Bacteremia. *Obstet Gynecol*. 2017 Oct; 130(4):710-717.
2. Molina RL, Easter SR, Venkatesh KK, Cantonwine DE, Kaimal AJ, Tuomala RE², Riley LE. Defining Physiological Predictors of Peripartum Maternal Bacteremia. *Am J Perinatol*. 2015 Dec; 32(14):1342-50.
3. Shamshad, Shamsheer S, Rauf B. Puerperal sepsis--still a major threat for parturient. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2010 Jul-Sep; 22(3):18-21.
4. Chapman E¹, Reveiz L, Illanes E, Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 19;(12).
5. Ting SW, Lee CH, Liu JW. Risk factors and outcomes for the acquisition of carbapenem-resistant Gram-negative bacillus bacteremia: A retrospective propensity-matched case control study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017 Jun 23.

6. Mansori K, Ayubi E, Safiri S. Predicting Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Colonization and Associated Infection on Hospital Admission: Methodological Issues. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018 Jan 1:15.
7. Patolia S, Abate G, Patel N, Patolia S, Frey S. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacilli bacteremia. *Ther Adv Infect Dis*. 2018 Jan; 5(1):11-18
8. Pouwels KB, Freeman R, Muller-Pebody B, Rooney G, Henderson KL, Robotham JV, Smieszek T. Association between use of different antibiotics and trimethoprim resistance: going beyond the obvious crude association. *J Antimicrob Chemother*. 2018 Jan 31.
9. Pop-Vicas AE, D'Agata EM. The rising influx of multidrug-resistant gram-negative bacilli into a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis*. 2005 Jun 15; 40(12):1792-8
10. Mullineaux-Sanders C, Suez J, Elinav E, Frankel G. Sieving through gut models of colonization resistance. *Nat Microbiol*. 2018 Feb; 3(2):132-140
11. Natalia Andrea Maldonado, María Isabel Múnera, Jaime Alberto López, Patricia Sierra, Carlos Robledo. Tendencias de la resistencia a antibióticos

en Medellín y en los municipios del área metropolitana .Biomédica 2014;34
433-46.

12.Cristhian Hernández-Gómez, Víctor M. Blanco, Gabriel Motoa, Adriana Correa, Juan José Maya, Elsa de la Cadena, Marcela Perengüez, Laura Rojas, Alejandra Hernández, Marta Vallejo, María Virginia Villegas. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. Revista Biomédica. Vol 34(2014).

13.Barton M, Sibai B. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol. 2012; 120:689-706.

14.Fernández-Pérez ER SS, Pendem S, Farmer JC. Sepsis during pregnancy. Crit Care Med. 2005; 33:S286-93.


15.Jeroen van Dillena JZ, Joke Schutte, Jos van Roosmalen. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. Curr Opin Infect Dis. 2010; 23:249-54.

16.Hill JB SJ, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol. 2005;105:18-23.

17.The Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. 2013;41:2.

18. Marwah S, Topden SR, Sharma M, Mohindra R, Mittal P. Severe Puerperal Sepsis-A Simmering Menace. J Clin Diagn Res. 2017 May; 11(5):QC04-QC08. doi: 10.7860/JCDR/2017/23710.9815. Epub 2017 May
19. Buckman SA, Turnbull IR, Mazuski JE. Empiric Antibiotics for Sepsis. Surg Infect (Larchmt). 2018 Jan 17.
20. Buddeberg BS¹, Aveling W¹. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide. Postgrad Med J. 2015 Oct;91(1080):572-8.
21. David MZ, Daum RS. Treatment of Staphylococcus aureus Infections Curr Top Microbiol Immunol. 2017; 409:325-383.
22. Peyko V, Friedman-Jakubovics M. Novel approach to vancomycin level monitoring: Impact of a multidisciplinary monitoring system on timing of vancomycin levels. Am J Health Syst Pharm. 2018 Feb 1; 75(3):121-126.
23. Adani S, Bhowmick T, Weinstein MP, Narayanan N. Clinical Outcomes of Patients with Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia Treated with Vancomycin at an Institution with Suppressed MIC Reporting: Impact of Vancomycin MIC. Antimicrob Agents Chemother. 2018 Jan 29.

24. Glowicz JB. Serious unintended outcomes associated with cesarean section.
Am J Infect Control. 2017 Nov 22.
25. Silva NR, Oliveira J, Berenguer A, Graça AM, Abrantes M, Moniz C. Morbidity in Prematurity Associated with Fetal Growth Restriction: Experience of a Tertiary Care Center. Acta Med Port. 2018 Nov 30;31(11):648-655.
26. Pankiewicz K, Maciejewski T. Perinatal mortality and morbidity of growth restricted fetuses and newborns (own experience) - first report. Dev Period Med. 2017;21(1):29-34.
27. Group A Streptococcus puerperal **sepsis**: an emerging **obstetric** infection? Hughes BL. Group A Streptococcus puerperal **sepsis**: an emerging **obstetric** infection? BJOG. 2018 Oct 3.
28. Recognition and Management of **Sepsis** in the **Obstetric** Patient. Parfitt SE, Hering SL. Recognition and Management of **Sepsis** in the **Obstetric** Patient. AACN Adv Crit Care. 2018 Fall
29. Parfitt SE, Bogat ML, Hering SL, Ottley C, Roth C. Sepsis in Obstetrics: Clinical Features and Early Warning Tools. MCN Am J Matern Child Nurs. 2017 Jul/Aug;42(4):199-205.

- 30..Parfitt SE, Bogat ML, Roth C. Sepsis in Obstetrics: Treatment, Prognosis, and Prevention.MCN Am J Matern Child Nurs. 2017 Jul/Aug;42(4):206-209.
- 31.Baykal A, Cöplü N, Simşek H, Esen B, Gür D. [The presence of extended spectrum beta-lactamase, KPC-type carbapenemase and plasmid-mediated AmpC beta-lactamase in E.coli and K.pneumoniae strains isolated from blood cultures.Mikrobiyol Bul. 2012 Apr;46(2):159-69.
- 32.LaPlante K, Cusumano J, Tillotson G. **Colistin** for the treatment of multidrug-resistant infections.Lancet Infect Dis. 2018 Nov;18(11):1174-1175
33.  Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections.Clin Infect Dis. 2005 May 1;40(9):1333-41. Epub 2005 Mar 22. Review. Erratum in: Clin Infect Dis. 2006 Jun 15;42(12):1819.
- 34.Ten Doesschate T, van Mens SP, van Nieuwkoop C, Geerlings SE, Hoepelman AIM, Bonten MJM. Oral fosfomycin versus ciprofloxacin in women with E.coli febrile urinary tract infection, a double-blind placebo-controlled randomized controlled non-inferiority trial (FORECAST).BMC Infect Dis. 2018 Dec 5;18(1):626.

35. Avent ML, Rogers BA, Cheng AC, Athan E, Francis JR, Roberts MJ, Paterson DL, Harris PNA. **Fosfomycin**: what was old is new again. Intern Med J. 2018 Dec;48(12):1425-1429
36. Kapral N, Saxena R, Sule AA, Markle B. **Nitrofurantoin**: friend or foe? BMJ Case Rep. 2018 Aug 16;2018.
37. Stock I. [Nitrofurantoin--clinical relevance in uncomplicated urinary tract infections]. Med Monatsschr Pharm. 2014 Jul;37(7):242-8.
38. Kim SJ, Parikh P, King AN, Marnach ML. Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy Complicated by **Pyelonephritis** Requiring Nephrectomy. Case Rep Obstet Gynecol. 2018 Sep 19;2018:.
39. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Urinary Tract Infection. Pietruch-Dilanchian P, Hooton TM. Microbiol Spectr. 2016 Dec;4(6).
40. Pautier P, Lhomme C, Morice P. Cancer and pregnancy: the point of view of the chemotherapy oncologist Bull Cancer. 2002 Sep;89(9):779-85.
41. Weisz B, Meirow D, Schiff E, Lishner M. Impact and treatment of cancer during pregnancy. Expert Rev Anticancer Ther. 2004 Oct;4(5).
42. Casetta A, Audibert F, Brivet F, Boutros N, Boithias C, Lebrun L. Emergence of nosocomial **Pseudomonas aeruginosa** colonization/infection in **pregnant** women with preterm premature rupture of membranes and in their neonates. J Hosp Infect. 2003 Jun;54(2):158-60.